



UNIVERSIDAD  
COMPLUTENSE  
MADRID

RESUMEN

El cáncer es una de las principales causas de defunción en el mundo, sobre todo en los países en desarrollo. Los antitumorales empleados en terapia presentan una falta de especificidad dada su extensa biodistribución y efectos adversos generados en los tejidos sanos.

Con el objetivo de solucionar estos problemas, la nanotecnología ha desarrollado una serie de nanomedicinas (nanopartículas) que consiguen acumular específicamente la cantidad de fármaco administrado en el lugar de acción, logrando así un aumento significativo de la eficacia clínica, junto con una minimización de los problemas de solubilidad, farmacocinéticos, reacciones adversas y resistencias asociadas a los fármacos citostáticos.

En esta revisión sistemática, se resumen las estrategias para conseguir una vectorización específica de los fármacos antitumorales frente a el cáncer, así como los avances más significativos en el diseño y desarrollo de nanopartículas como estrategia terapéutica antitumoral dirigida.

**PALABRAS CLAVE:** Cáncer, quimioterapia, nanomedicinas, nanopartículas.

OBJETIVOS

Este trabajo pretende entender los nuevos sistemas de liberación de fármacos (DDS) estímulo-respuesta basados en la utilización de nanopartículas mesoporosas de sílice y que tantas ventajas tienen a la hora de administrar un fármaco. Para ello se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica sobre el tema

BIBLIOGRAFÍA

1. Montserrat Colilla, Blanca González, María Vallet-Regí, M.C. B.G., M.V. Mesoporous silica nanoparticles for the design of smart delivery nanodevices. Biomater Sci, 2016,4, 803-813.

2. Colilla, M.C. Silica-based Ceramics: Mesoporous Silica. In: Vallet-regí, V.R (ed.) Bioceramics with Clinical Applications. United Kingdom : 2014. p. 109-141.

3. Colilla, Baeza, Vallet-regí, M.C.;A.B.;M.V. Mesoporous Silica Nanoparticles for Drug Delivery and Controlled Release Applications. In: David levy, D. L. Marcos zayat, M. Z (eds.) The Sol-Gel Handbook: Synthesis, Characterization, and Applications. : Wiley-VCH Verlag GmbH & Co KGaA; 2015. p. 1309-1344.

4. Y. Chen, Prof. Dr. H. R. Chen, Prof. Dr. J. L. Shi State Key Laboratory of High Performance Ceramics and Superfine Microstructures Shanghai Institute of Ceramics Chinese Academy of Sciences 1295 Ding-Xi Road, Shanghai 2013, 25, 3144–3176

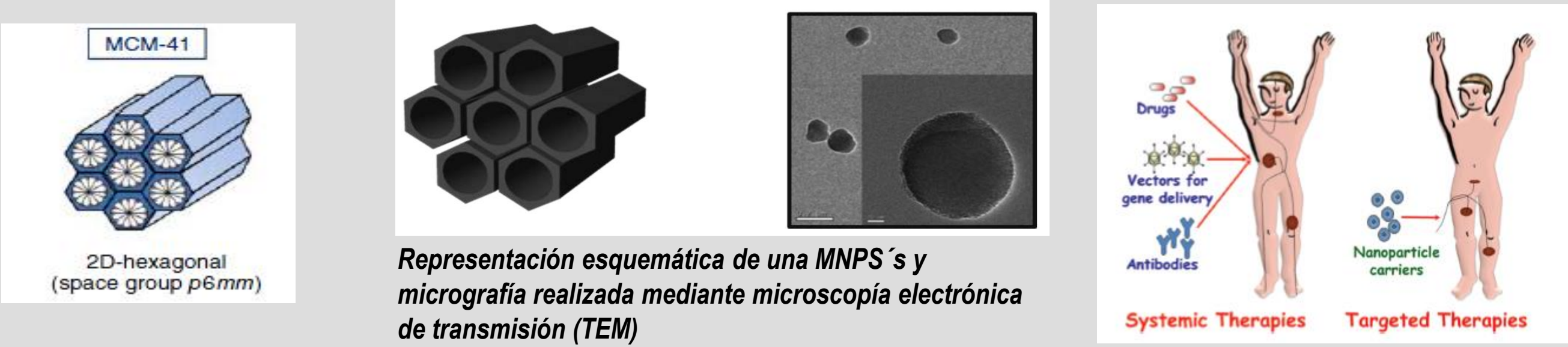
“NANOPARTÍCULAS MESOPOROSAS DE SÍLICE COMO SISTEMAS DE LIBERACIÓN DE FÁRMACOS ESTÍMULO-RESPUESTA: APLICACIÓN EN TERAPIA ANTITUMORAL”

Trabajo Fin de Grado  
Facultad de Farmacia. Universidad Complutense  
Autor: José Manuel Peña Castro

INTRODUCCIÓN

El empleo de nanopartículas (NPs) ha despertado un gran interés en los últimos años como una alternativa terapéutica en el tratamiento oncológico frente a la terapia clásica ofreciendo numerosos beneficios <sup>(1)</sup>:

- 1. La mejora en el tratamiento oncológico, dirigido en función de tipo de tumor.
- 2. La nanoencapsulación permite minimizar la dosis del antitumoral obteniendo los mismos resultados y reduciendo costes.
- 3. Mejora la biodisponibilidad de diferentes fármacos (como el 5-fluorouracilo que presenta una vida media corta).
- 4. Permite la aplicación de una terapia dirigida hacia las células cancerosas, disminuyendo así los efectos secundarios propios del tratamiento quimioterapéutico.
- 5. Presentan unas características físico-químicas adecuadas para convertirlos en vehículos resistentes en medios fisiológicos, capaces de albergar una gran cantidad de fármaco y evitando la degradación de esta.



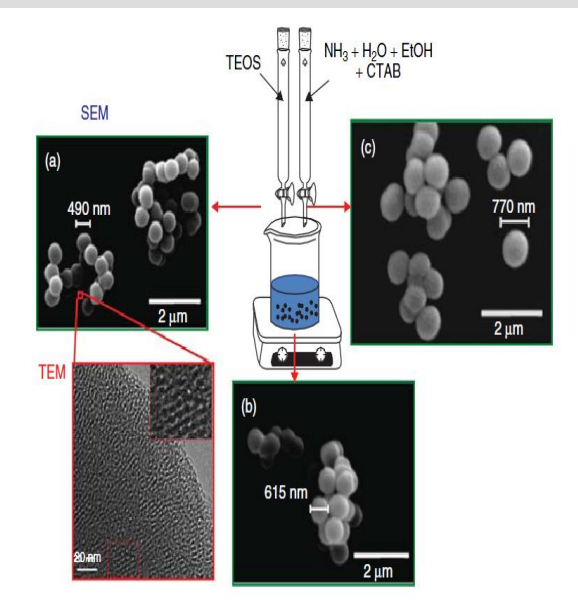
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En este apartado se pretende resumir todos aquellos aspectos encontrados en la revisión bibliográfica a destacar sobre las MSNs

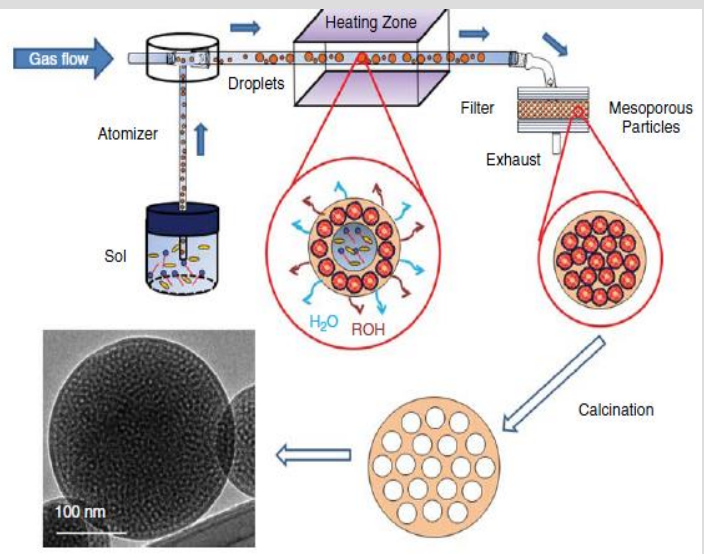
SÍNTESIS

La síntesis de MSNP’s es sencilla y de bajo coste, con gran posibilidad de realizar variaciones en estructura, forma, tamaño de poro en función de los requerimientos exigidos. Distinguimos dos tipos principalmente <sup>(2)</sup>.

- 1) **Método de Stöber modificado** : metodología basada en el autoensamblaje de los precursores de sílice en presencia de surfactantes catiónicos.



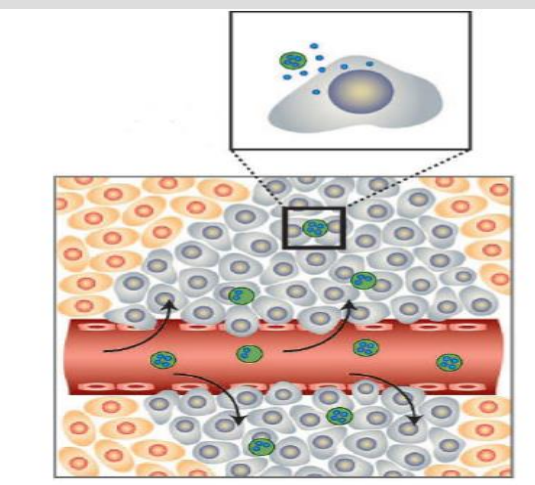
- 2) **Síntesis asistida por aerosol** : basado en la formación de aerosoles que fluyen a través de un sistema que permita su evaporación dando lugar a un fenómeno de autoensamblaje.



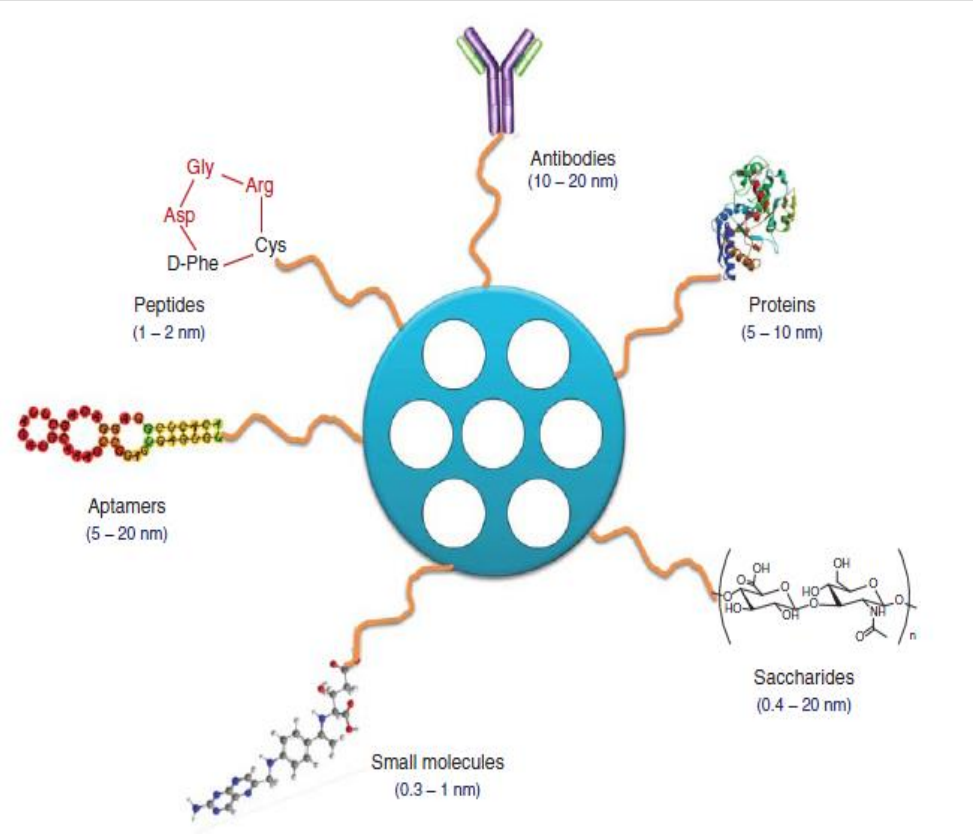
VECTORIZACIÓN

Requisito esencial para la aplicación de MSNs como DDS en terapia dirigida. Podemos diferenciar dos tipos de vectorizaciones <sup>(3)</sup>:

- 1) **Vectorización Pasiva**: basado en el efecto de permeación y retención aumentada (efecto EPR).



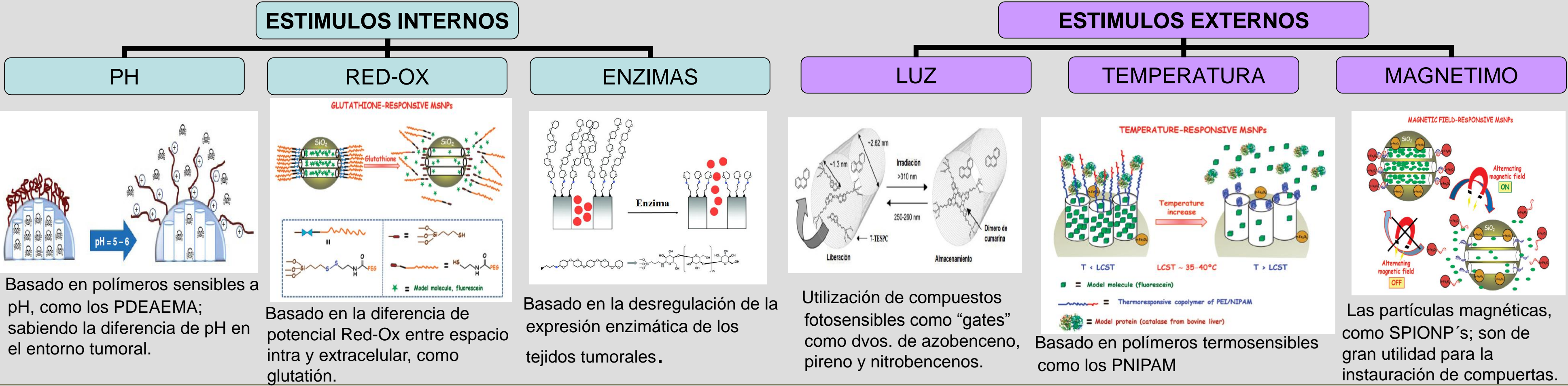
- 2) **Vectorización Activa**: o vectorización mediada por ligando, basada en la presencia de la superficie de la NP de diferentes moléculas que son “reconocidas” específicamente por las células tumorales. Existen varias posibilidades:



- Anticuerpos**: de gran especificidad, pero por su naturaleza fácilmente hidrolizables.
- Proteínas**: siendo la más utilizada la transferrina (receptor sobreexpresado hasta 100 veces)
- Sacáridos**: destacando el ácido hialurónico por su gran potencial.
- Aptámeros**: de gran afinidad y especificidad.
- Pequeñas moléculas**: moléculas estables y de baja inmunogenicidad, como el ácido fólico

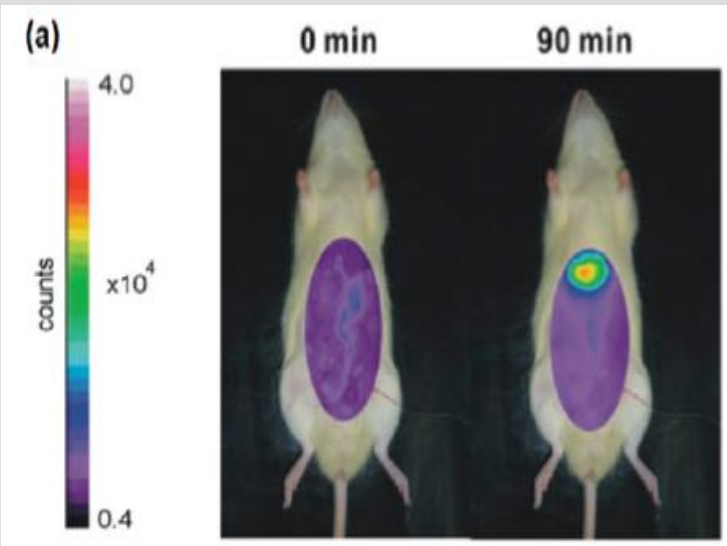
SISTEMA DE LIBERACIÓN ESTÍMULO-RESPUESTA

La existencia de un sistema de puertas o “gates” a la salida de los poros, actuarán como agentes de bloqueo de la salida del fármaco, que responderán a diferentes estímulos y podrán ser “abiertas” con la consiguiente liberación de la carga farmacológica. Diferenciamos dos tipos de estímulos <sup>(3)</sup>:



BIOCOMPATIBILIDAD

Diferentes grupos de investigadores han determinado la viabilidad de las MSNP’s en cuanto a su biocompatibilidad, toxicidad y aclaramiento en diferentes estudios *in vitro* en *in vivo* en xeroingertos en ratones con resultados muy positivos <sup>(4)</sup>.



CONCLUSIONES

La aparición de las nanopartículas de sílice mesoporosas en el campo de la biomedicina, abre una ventana terapéutica esperanzadora en cuanto al tratamiento quimioterapéutico. La mayoría de los estudios realizados, tanto *in vitro* como *in vivo*; sobre su biocompatibilidad y toxicidad son muy alentadores desde el punto de vista para su comienzo en el uso de ensayos clínicos.